

Poprzeczne zapalenie rdzenia kręgowego jako spektrum choroby Devica u 22-letniej kobiety

Mirosław Brodowski¹, Mieszko Zagrajek¹, Joanna Bładowska²,
Alina Niedzielska³, Magdalena Myśliwiec³, Justyna Jachman-Kapułka³

¹Katedra i Klinika Neurologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

²Zakład Radiologii Ogólnej, Zabiegowej i Neuroradiologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

³Oddział Neurologii z Pododdziałem Udarowym, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. J. Gromkowskiego we Wrocławiu

STRESZCZENIE

Choroba Devica (NMO, *neuromyelitis optica*) to rzadka, przeważnie nawrotowa, choroba zapalna ośrodkowego układu nerwowego o nieznannej etiologii, w której współistnieją objawy pozagałkowego zapalenia nerwów wzrokowych oraz poprzecznego zapalenia rdzenia kręgowego. W diagnostyce NMO wykorzystuje się rezonans magnetyczny, analizę płynu mózgowo-rdzeniowego, detekcję przeciwciał przeciwko akwaporynie 4 oraz badanie okulistyczne łącznie z oceną wzrokowych potencjałów wywołanych. Wyróżnia się także grupę chorych niespełniających w pełni kryteriów rozpoznania NMO, co określa się jako „spektrum choroby Devica”. Autorzy przedstawili opis przypadku 22-letniej kobiety z rozległym, poprzecznym zapaleniem rdzenia kręgowego przebiegającym z tetraparezą, zaburzeniami czucia i funkcji zwieraczy oraz z obecnością przeciwciał przeciwko akwaporynie 4 w surowicy.

Polski Przegląd Neurologiczny 2016; 12 (2): 116–119

Słowa kluczowe: choroba Devica, NMO, *neuromyelitis optica*, schorzenie ze „spektrum NMO”, akwaporyna 4, poprzeczne zapalenie rdzenia kręgowego

Wprowadzenie

Choroba Devica (NMO, *neuromyelitis optica*) jest zapalną chorobą ośrodkowego układu nerwowego (OUN) o nieznannej etiologii, charak-

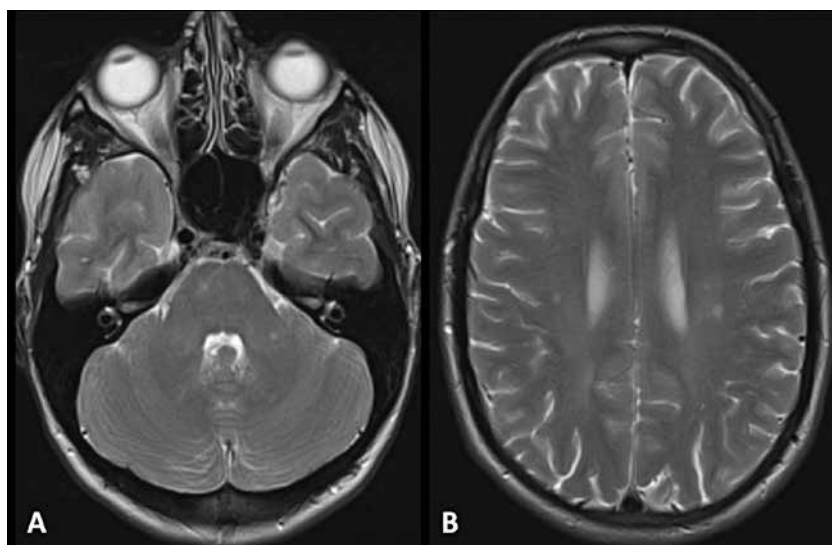
teryzującą się współwystępowaniem objawów pozagałkowego zapalenia nerwów wzrokowych oraz poprzecznego zapalenia rdzenia kręgowego (LETM, *longitudinally extensive transverse myelitis*). Jest stosunkowo rzadkim schorzeniem, występującym częściej u kobiet, a jego pierwsze objawy kliniczne mogą się pojawiać w różnym wieku — najczęściej około 40. roku życia [1–4]. Schorzenie w 80–90% przypadków ma charakter nawrotowy, a stopień niepełnosprawności wiąże się głównie z kolejnymi epizodami zaostrzeń. Występowanie NMO może być poprzedzone infekcją, najczęściej *Varicella zoster* oraz *Mycobacterium tuberculosis* [1, 5]. Opisano także rzadkie przypadki rodzinnego występowania schorzenia (ok. 3%) [6].

Zajęcie rdzenia kręgowego najczęściej manifestuje się para- lub tetraparezą kurczową z poziomem czucia na tułowiu oraz zaburzeniami czynności zwieraczy [7, 8]. Pozagałkowe zapalenie nerwu wzrokowego ma zwykle większe nasilenie niż w stwardnieniu rozsianym (SM, *sclerosis multiplex*) i częściej doprowadza do jedno- lub obustronnej ślepoty [7, 9]. U niektórych chorych mogą również występować objawy uszkodzenia innych obszarów mózgowia, między innymi podwzgórza lub struktur korowych, oraz zaburzenia funkcji poznawczych [7, 10, 11]. Z NMO mogą współistnieć inne zaburzenia autoimmunologiczne oraz endokrynopatie [12–15].

W diagnostyce obrazowej wykonuje się badania metodą rezonansu magnetycznego (MR, *magnetic resonance*) rdzenia kręgowego oraz mózgowia. W obrazowaniu nerwów wzrokowych można zastosować sekwencję STIR (*short tau inversion*

Adres do korespondencji:

lek. Mirosław Brodowski
Katedra i Klinika Neurologii UM
Uniwersytecki Szpital Kliniczny we Wrocławiu
50-556 Wrocław, ul. Borowska 213
e-mail: mirek.brodowski@wp.pl
Polski Przegląd Neurologiczny 2016; 12 (2): 116–119
Wydawca: VM Media sp. z o.o. VM Group sp.k.
Copyright © 2016 Via Medica



Rycina 1A, B. Badanie rezonansu magnetycznego mózgowia, obrazy T2-zależne w przekroju osiowym — w obrębie mostu, lewego korara środkowego mózdzku (**A**) oraz w istocie białej obu okolic czołowo-ciemieniowych (**B**) widoczne są drobne ogniska hiperintensywne

recovery) [16], a optyczna tomografia koherencyjna pozwala ocenić stopień uszkodzenia warstwy włókien nerwowych siatkówki.

W badaniu płynu mózgowo-rdzeniowego (CSF, *cerebrospinal fluid*) stwierdza się podwyższone stężenie białka oraz pleocytozę, najczęściej o charakterze jednojądrzastym. Wyraźnie rzadziej niż w SM występują prążki oligoklonalne i dodatni wynik reakcji MRZ (*Measles, Rubella, Zoster*; odra, różyczka, półpasiec) [7, 17]. U chorych z NMO występują ponadto nieprawidłowości w badaniu wzrokowych, słuchowych oraz somatosensorycznych potencjałów wywołanych.

Istotne znaczenie dla rozpoznania NMO ma obecność w surowicy przeciwciał przeciwko akwaporynie 4 (AQP4-Ab [*antibodies to aquaporin-4*], NMO-IgG), białku błonowemu, które tworzy kanały uczestniczące w transporcie wody. Miano NMO-IgG koreluje zwykle z rozległością uszkodzenia rdzenia kręgowego i stanem klinicznym chorego [18]. Wprowadzenie testów wykrywających AQP4-Ab, NMO-IgG pozwoliło na wyodrębnienie chorych z objawami poprzecznego zapalenia rdzenia kręgowego, pozagałkowego zapalenia nerwu wzrokowego lub zapalenia pnia mózgu niespełniających w pełni kryteriów rozpoznawczych NMO, którzy są zaliczani do grupy „spektrum NMO” (NMOSD, *NMO spectrum disorders*).

Opis przypadku

Kobieta w wieku 22 lat trafiła do Kliniki Neurologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

z Oddziału Neurologii Szpitala im. Gromkowskiego we Wrocławiu w celu przeprowadzenia dalszej diagnostyki. W wywiadzie stwierdzono narastający od około 4 miesięcy niedowład cztero kończynowy z zaburzeniami chodu, który pojawił się nagle i w dalszym przebiegu charakteryzował się okresami zaostrzeń oraz remisji. Chora zaprzeczała wystąpieniu poprzedzającej infekcji (z dostarczonej dokumentacji medycznej wynikało jednak, że wcześniej obserwowano u niej wysypkę pęcherzykową okolicy lewego łuku żebrowego z towarzyszącym bólem). Pacjentka nie leczyła się przewlekłe, a przed około 3 laty przebyła aseptyczne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych leczone preparatami przeciwwirusowymi.

Przy przyjęciu do kliniki chora była przytomna, w logicznym kontakcie słownym. W badaniu neurologicznym stwierdzono niedowład cztero kończynowy z wyraźną przewagą w kończynach dolnych, obniżonym napięciem mięśniowym, wygórowanymi odruchami głębokimi, zaburzeniami czucia powierzchniowego i głębokiego od poziomu Th4 oraz zaburzeniami funkcji zwieraczy pęcherza moczowego i odbytnicy.

W badaniu MR mózgowia uwidoczniono hiperintensywne zmiany w obrazach T2-zależnych oraz w sekwencji inwersji i powrotu (FLAIR, *fluid attenuated inversion recovery*) w pniu mózgu, śródmózgowiu oraz w okolicach skroniowo-ciemieniowych (ryc. 1). W MR kręgosłupa szyjnego i piersiowego stwierdzono rozległe zajęcie rdzenia kręgowego z niejednorodnym wzmocnieniem



Rycina 2A, B. Badanie rezonansu magnetycznego kręgosłupa, obrazy T2-zależny w projekcji strzałkowej (A) oraz T1-zależny po podaniu środka kontrastowego w projekcji strzałkowej (B) — w zakresie rdzenia szyjnego oraz piersiowego do poziomu Th5 widoczna jest niejednorodna strefa podwyższonego sygnału, z poszerzeniem rdzenia w odcinku szyjnym. Po podaniu środka kontrastowego stwierdzono niejednorodne wzmocnienie zmiany, najbardziej intensywne w odcinku szyjnym

kontrastowym oraz pogrubieniem rdzenia na poziomie od C2 do Th4 (ryc. 2).

Na podstawie badań pomocniczych wykluczono zakażenie wirusem *Herpes*, boreliozę, zespół nabytego niedoboru odporności. Nie stwierdzono obecności przeciwciał przeciwjądrowych (ANA, *anti-nuclear antibodies*). W surowicy wykazano obecność AQP4-Ab oraz przeciwciał klasy IgG przeciwko *Chlamydia pneumoniae* i *Mycoplasma pneumoniae*. W badaniu ogólnym CSF stwierdzono niewielką pleocytozę jednojądrzastą przy prawidłowym stężeniu białka. Wielokrotnie powtarzane badania wzrokowych potencjałów wywołanych nie wykazały nieprawidłowości. W badaniu elektroneurograficznym w kończynach dolnych stwierdzono cechy dyskretnej neuropatii z zajęciem odcinków ksośnych i korzeniowych, a w zapisie mięśniowym — cechy niewielkiego pierwotnego uszkodzenia mięśni. Chorą konsultowano reumatologicznie, okulistycznie i laryngologicznie, nie obserwując istotnych odchyleń od normy.

W kontrolnym badaniu MR mózgowia uwidoczniono drobne ogniska hiperintensywne w obrazach T2-zależnych i FLAIR w lewym konarze środkowym mózdzku i istocie białej obu okolic ciemieniowych. W porównaniu z poprzednim

badaniem wycofały się zmiany w lewej półkuli mózdzku, moście oraz w lewej okolicy ciemieniowej mózgu. W kontrolnym MR odcinka szyjnego i piersiowego kręgosłupa stwierdzono regresję (wyraźniejszą w odcinku piersiowym) zmian zajmujących niemal cały przekrój rdzenia ze zmniejszeniem wymiaru AP towarzyszącego obrzmienia oraz intensywności wzmocnienia kontrastowego.

W leczeniu zastosowano kortykosteroidoterapię (początkowo deksametazon dożylnie w dawce 8 mg 3 ×/d., a następnie metyloprednizolon do ustnie w dawce 32 mg/d.), plazmaferezy, dożylnie preparaty ludzkich immunoglobulin (Ig) w pełnej dawce (2 g/kg mc.). Do leczenia dołączono azatioprynę w dawce 100 mg/dobę. Pacjentka była intensywnie rehabilitowana. Zaobserwowano stopniową poprawę jej stanu neurologicznego, z wyraźnym zwiększeniem siły mięśniowej kończyn dolnych, umiarkowanym wzrostem napięcia mięśniowego, częściowym ustąpieniem zaburzeń czucia oraz poprawą funkcji zwieraczy pęcherza moczowego.

Podsumowanie

Choroba Devica jest ciężką, zapalną chorobą OUN charakteryzującą się występowaniem poza-gałkowego zapalenia nerwów wzrokowych oraz poprzecznego zapalenia rdzenia kręgowego z za-

jęciem co najmniej trzech jego poziomów. Objawy kliniczne nie muszą występować jednocześnie. Ponadto typową cechą NMO jest występowanie AQP4-Ab w surowicy. Chorzy, u których wynik badania na obecność przeciwciał NMO-IgG jest dodatni oraz z objawami izolowanego pozagałkowego zapalenia nerwu wzrokowego lub zapalenia rdzenia kręgowego spełniają kryteria „spektrum choroby Devica” (NMOSD). U opisanej pacjentki stwierdzono rozległe, nawracające zapalenie rdzenia kręgowego z tetraparezą, zaburzeniami czucia i czynności zwieraczy. Podczas kilkumiesięcznej obserwacji chorej nie ujawniły się zaburzenia widzenia, a w wielokrotnie powtarzanych badaniach wzrokowych potencjałów wywołanych oraz badaniu okulistycznym nie wykazano nieprawidłowości. Obecność przeciwciał NMO-IgG oraz rozległego, poprzecznego zapalenia rdzenia kręgowego, przy równoczesnym braku pozagałkowego zapalenia nerwu wzrokowego, pozwoliło na rozpoznanie schorzenia ze „spektrum NMO”. Na podstawie wcześniejszych publikacji dotyczących pacjentów z NMO można przypuszczać, że zmiany uwidocznione w badaniu MR mózgowia w przedstawionym przypadku ze „spektrum NMO” były zlokalizowane w miejscach typowych dla gromadzenia się akwaporyny 4 u pacjentów z chorobą Devica, między innymi w śródmózgowiu, mózdzku oraz w moście [19, 20].

Zastosowane leczenie — podawanie kortykosteroidów, dożylnych preparatów ludzkich Ig, leków przeciwwirusowych, azatiopryny, stosowanie plazmaferez i intensywna rehabilitacja ruchowa — spowodowało stopniową poprawę stanu klinicznego z częściową regresją zmian opisywanych w badaniach obrazowych. Zalecono kontynuację leczenia immunosupresyjnego oraz rehabilitacji ruchowej. Pacjentka wymaga dalszej obserwacji klinicznej. Nie można wykluczyć, że w przyszłości wystąpią również objawy pozagałkowego zapalenia nerwu lub nerwów wzroko-

wych, a obraz kliniczny ulegnie transformacji do pełnoobjawowego zespołu Devica.

Konflikt interesów

Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów.

PIŚMIENNICTWO

1. Jarius S., Ruprecht K., Wildemann B. i wsp. Contrasting disease patterns in seropositive and seronegative neuromyelitis optica: a multicentre study of 175 patients. *J. Neuroinflammation* 2012; 9: 14.
2. Wingerchuk D.M. Neuromyelitis optica: effect of gender. *J. Neurol. Sci.* 2009; 286: 18–23.
3. Barbieri F., Buscaino G.A. Neuromyelitis optica in the elderly. *Acta Neurol. (Napoli)* 1989; 11: 247–251.
4. Lotze T.E., Northrop J.L., Hutton G.J. i wsp. Spectrum of pediatric neuromyelitis optica. *Pediatrics* 2008; 122: e1039–e1047.
5. Jarius S., Wildemann B. The history of neuromyelitis optica. *J. Neuroinflammation* 2013; 10: 8.
6. Matiello M., Kim H.J., Kim W. i wsp. Familial neuromyelitis optica. *Neurology* 2010; 75: 310–315.
7. Wingerchuk D.M., Hogancamp W.F., O'Brien P.C. i wsp. The clinical course of neuromyelitis optica (Devic's syndrome). *Neurology* 1999; 53: 1107–1114.
8. de Seze J., Stojkovic T., Ferriby D. i wsp. Devic's neuromyelitis optica: clinical, laboratory, MRI and outcome profile. *J. Neurol. Sci.* 2002; 197: 57–61.
9. Merle H., Olindo S., Bonnan M. i wsp. Natural history of the visual impairment of relapsing neuromyelitis optica. *Ophthalmology* 2007; 114: 810–815.
10. Magana S.M., Matiello M., Pittock S.J. i wsp. Posterior reversible encephalopathy syndrome in neuromyelitis optica spectrum disorders. *Neurology* 2009; 72: 712–717.
11. Poppe A.Y., Lapierre Y., Melancon D. i wsp. Neuromyelitis optica with hypothalamic involvement. *Mult. Scler.* 2005; 11: 617–621.
12. Vernant J.C., Cabre P., Smadja D. i wsp. Recurrent optic neuromyelitis with endocrinopathies: a new syndrome. *Neurology* 1997; 48: 58–64.
13. Pittock S.J., Lennon V.A., de Seze J. i wsp. Neuromyelitis optica and non organ-specific autoimmunity. *Arch. Neurol.* 2008; 65: 78–83.
14. Ferreira S., Marques P., Carneiro E., D'Cruz D., Gama G. Devic's syndrome in systemic lupus erythematosus and probable antiphospholipid syndrome. *Rheumatology* 2005; 44: 693–695.
15. Mochizuki A., Hayashi A., Hisahara S. i wsp. Steroidresponsive Devic's variant in Sjögren's syndrome. *Neurology* 2000; 54: 1391–1392.
16. Johnson G., Miller D.H., MacManus D. i wsp. STIR sequences in NMR imaging of the optic nerve. *Neuroradiology* 1987; 29: 238–245.
17. Jarius S., Franciotta D., Bergamaschi R. i wsp. Polyspecific, antiviral immune response distinguishes multiple sclerosis and neuromyelitis optica. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 2008; 79: 1134–1136.
18. Takahashi T., Fujihara K., Nakashima I. i wsp. Anti-aquaporin-4 antibody is involved in the pathogenesis of NMO: a study on antibody titre. *Brain* 2007; 130: 1235–1243.
19. Pittock S.J., Lennon V.A., Krecke K. i wsp. Brain abnormalities in neuromyelitis optica. *Arch. Neurol.* 2006; 63: 390–396.
20. Pittock S.J., Weinshenker B.G., Lucchinetti C.F. i wsp. Neuromyelitis optica brain lesions localized at sites of high aquaporin 4 expression. *Arch. Neurol.* 2006; 63: 964–968.